膀胱腫瘍における顕微鏡的血尿の意味

社会保険中京病院泌尿器科

服部 良平 松浦 治 竹内 宣久
橋本 純一 大島 伸一

小牧市民病院泌尿器科

小 野 佳 成

市立岡崎病院泌尿器科

絹 川 常 郎

名古屋大学医学部泌尿器科

三 宅 弘 治

CLINICAL IMPORTANCE OF MICROHEMATURIA AS AN INITIAL SIGN OF BLADDER TUMOR

Ryohei Hattori, Osamu Matsuura, Norihisa Takeuchi, Junichi Hashimoto and Shinichi Ohshima

Department of Urology, Shakai Hoken Chukyo Hospital

Yoshinari Ono

Department of Urology, Komaki City Hospital

Tuneo Kinukawa

Department of Urology, Okazaki City Hospital

Koji Miyake

Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

To investigate the role of microhematuria for the diagnosis of bladder tumor, the retrospective study of 156 patients with bladder tumor was done. Among the 156 cases, asymptomatic microhematuria was observed in 15 cases (9.6%) as an initial sign of the disease. According to the process to the final diagnosis, these 15 cases were classified into 4 groups; the Group 1 comprised 4 patients who consulted the urologist just after health examination; the Group 2 comprised 6 patients who consulted the urologist by the introduction of the general practitioner; the Group 3 comprised 2 patients who disregarded the sign and consulted the urologist after the appearance of symptoms; the Group 4 comprised 3 patients whose general practitioner overlooked the sign and who consulted the urologist after the appearance of the symptoms. The mean duration between the initial sign and the final diagnosis of each group was 2, 2, 8 and 62 months, respectively. Three of the 5 patients (60%) in groups 3 and 4 were treated by total cystectomy, while only 2 of the 10 patients (20%) in groups 1 and 2 totally cystectomized. High grade tumor was observed more frequently in groups 3 and 4 than in groups 1 and 2. Since the negative rate of urinary cytologic examinations of these 15 cases was 33.3%, cystoscopic examination was necessary for screening of bladder tumor.

要旨: 膀胱腫瘍例の初発症状として無症候性顕微鏡的血尿を主訴とした症例に注目して検討を行った。対象は昭和59年1月より昭和62年10月までの3年10か月間に当科を受診した膀胱腫瘍156例で、男性132例、女性24例、平均年齢は62歳であった。このうち無症候性顕微鏡的血尿が初発症状であったものは15例(9.6%)であった。当科を受診するまでの過程は次の4群に分類された。I群: 検診にて尿潜血を指摘後、すぐに当科を受診した例(4例)、II群: 検診にて尿潜血を指摘され他医を受診後或は他医にて尿潜血を指摘された後当科を受診した例(6例)、III群: 検診にて尿潜血を指摘されたが放置し症状が出現したため当科を受診した例(2例)、IV群: 他医にて尿潜血を放置され症状が出現したため当科を受診し

た例(3例)。尿潜血を指摘後、診断までの平均期間はそれぞれ2カ月、2カ月、8カ月、62カ月であった。治療として膀胱全摘術を要したのはI、II群では10例中2例(20%)、III、IV群では5例中3例(60%)であり、III、IV群が多かった。I、II群ではG₂以上のhigh gradeが4例(40%)にみられたのに対し、III、IV群では5例中4例(80%)がG₂であり、III、IV群で腫瘍のgradeが高かった。これら15例の初診時の尿細胞診では5例(33.3%)陰性であり、膀胱腫瘍のスクリーニング検査として膀胱鏡検査が必要と考えられた。

結 言

血尿は尿路悪性腫瘍の症状として重要な意味を持っているが、顕微鏡的血尿、特に無症候性顕微鏡的血尿の意味については十分な検討がなされているとはいえない。私共は尿路系悪性腫瘍例での無症候性顕微鏡的血尿に注目し検討したところ7%の症例に初発症状として無症候性顕微鏡的血尿を認め、無症候性顕微鏡的血尿が尿路の悪性腫瘍を考える上で無視し得ないことを報告した¹⁾。今回はこれらの悪性腫瘍例のうちもっとも頻度の高かった膀胱腫瘍例と無症候性顕微鏡的血尿との関係について検討したので報告する。

対 象

対象は昭和59年1月より昭和62年10月までの3年10カ月間に当科を受診した膀胱腫瘍156例である。男性132例、女性24例で平均年齢はそれぞれ63歳、62歳であった。

方 法

膀胱腫瘍例の初発症状を肉眼的或は顕微鏡的血尿の有無、他の症状の有無により分類し、初発症状が無症候性顕微鏡的血尿である症例について

- ① 泌尿器科専門医(当科)を受診するまでの過程
 - ② 診断を受けるまでの期間
 - ③ 尿細胞診と顕微鏡的血尿との関係
 - ④ 治療方法
 - ⑤ 腫瘍の grade
- について検討した。

結 果

156例の初発症状を肉眼的或は顕微鏡的血尿の有無、他の症状の有無により分類した(図1)。初発症状として肉眼的血尿を認めた例が102例(65.3%)、顕微鏡的血尿を認めた例が33例(21.2%)であり、両者を合わせると86.5%に血尿を認めた。このうち無症候性顕微鏡的血尿が初発症状であったものは図中黒塗で示したが、156例中15例(9.6%)であった。

これら15例は男性14例女性1例であった。年齢は43歳から78歳であり平均年齢は64歳であった。顕微鏡的血尿の発見動機は検診にて指摘されたものが8例、他

図1 初発症状としての血尿の頻度

科治療中偶然指摘されたものが7例であった。顕微鏡的血尿を指摘されてから膀胱腫瘍の診断を受けるまでの期間は4日から10年、平均15カ月であり、治療法としてはTURが10例に、膀胱全摘術が5例に施行された(表1)。

図2に各症例の尿潜血を指摘されてから診断にいたるまでの経過を示す。症例9は女性で、他は男性であった。当科を受診するまでの過程は様々であり、次の4群に分類された(表2)。I群：検診にて尿潜血を指摘後、すぐに当科を受診した例、II群：検診にて尿潜血を指摘され他医を受診後或は他医にて尿潜血を指摘された後当科を受診した例、III群：検診にて尿潜血を指摘されたが放置し症状が出現したため当科を受診した例、IV群：検診にて尿潜血を指摘され他医を受診する

表 1 初発症状が無症候性顕微鏡的血尿であった症例

例 数	15例（男性14例 女性 1例）
平均年齢	64±13歳（43～78歳）
膀胱腫瘍例に対する割合	9.6%
発見動機	検診にて指摘：8例 他科治療中偶然指摘：7例
診断までの期間	平均15ヶ月 （4日～10年）
治療法	TUR：10例 膀胱全摘出術：5例

表 2 当科への受診過程による分類

も診断がつかず、或は他医にて尿潜血を指摘されたが放置され症状が出現したため当科を受診した例である。つまり I、II 群は尿潜血を指摘された後放置せずに泌尿器科専門医を受診した例であり、III、IV 群は尿潜血を指摘されながら患者本人または一般医が放置し症状出現後泌尿器科専門医を受診した例である。I 群 4 例 II 群 6 例、III 群 2 例、IV 群 3 例であった。診断に至るまでの期間を各群間で比較してみると、尿潜血を指摘してから診断までの平均期間は I、II 群共 2 カ月、III 群 8 カ月、IV 群 62 カ月であった。

今回検討した15例の膀胱腫瘍の当科初診時の尿細胞診で疑陽性（class 3）以上の結果がでたものは15例中10例あった。当科初診時の尿細胞診の陽性率を各群間で検討してみると（表 3）、I 群は 4 例共 low grade で尿細胞診が陰性であり、II 群では high grade の症例は初診時既に全例陽性であり、low grade 例では 2 例中 1 例が陽性であった。III、IV 群では全例疑陽性または陽性であった。

早期に泌尿器科専門医を受診した I、II 群と症状出現まで放置した III、IV 群で治療方法、腫瘍の grade を比較検討した。膀胱全摘出術を要したのは I、II 群では 10 例中 2 例（20%）、III、IV 群では 5 例中 3 例（60%）であり、III、IV 群で多かった。膀胱全摘出術を行った

図 2 治療までの経過

表 3 当科初診時尿細胞診と腫瘍の悪性度

5 例のうち I、II 群の 2 例は PT2 と PT3A であり III、IV 群の 3 例は PT1、PT2、PT3A であった。

次に腫瘍の grade の比較では、I、II 群では G₂ 以上の high grade が 4 例（40%）にみられたのに対し、III、

IV群では5例中4例(80%)がG₂であり、III、IV群で腫瘍のgradeが高かった。

考 察

膀胱腫瘍の診断に際して血尿、特に肉眼的血尿は最も重要な症状の1つである。従来報告によれば、膀胱腫瘍例で初発症状として肉眼的血尿を認めた例は60%から90%^{2)~9)}であり、私共の今回の検討でも肉眼的血尿を認めた例は156例中103例(65.3%)であり諸家の報告と一致している。一方、膀胱腫瘍の初発症状としての顕微鏡的血尿について言及した報告は少なく吉田³⁾が163例の膀胱腫瘍例のうち検診にて顕微鏡的血尿または膿尿を指摘された例が5例(3.1%)あったと指摘しているにすぎない。今回の私共の検討では初発症状として顕微鏡的血尿を認めた膀胱腫瘍例は156例中33例(21.2%)にみられ決して少なくない。またこのうち何らかの症状を有していた症例を除いた無症候性顕微鏡的血尿を初発症状としていた膀胱腫瘍例は156例中15例(9.6%)にみられており、無症候性の顕微鏡的血尿も決して無視し得ない重要な症状と認識すべきと思われる。

今回の私共の検討では膀胱腫瘍例の約1割が無症候性顕微鏡的血尿を初発症状としており予想以上の頻度であった。これは今回私共が顕微鏡的血尿ということに特に意識して集計したことに加え、検診の普及やテストテープの一般化により尿検査を受ける機会が増加していることも大きな要因であろう。保健所における集団成人病健康診断受診者は昭和45年には2,012,966人であったのが昭和62年には4,161,329人と増加し¹⁰⁾、労働省の定期健康診断実施結果によっても受診者数は昭和40年は9,370,497人であったのが昭和61年は10,900,258人と増加している¹¹⁾。また昭和47年に制定された労働安全衛生法に於て尿尿が定期健康診断の項目となっており、尿潜血を指摘される機会が増えているのは確実である。

しかし尿潜血の陽性例に対する診療システムについては確立されているとは言えないのが現状であり、今回私共が検討した15例中5例が尿潜血を指摘されてから泌尿器科専門医の診察をうけておらず泌尿器科的症状が出現してから泌尿器科専門医を受診し、うち3例は腫瘍の進行のため膀胱全摘出術が必要であったことはこのことを強く実感させるものである。吉田³⁾は膀胱腫瘍例の集計で初発症状出現から泌尿器科受診までの期間が3カ月以内の症例は3カ月以上の症例に比べ非浸潤性腫瘍の割合が多かったと述べており私共の今

表4 無症候性顕微鏡的血尿症例中膀胱腫瘍発見例

発表者	発表年	対象	年齢	膀胱腫瘍例(%)
井川	1982	350例		1例(0.3%)
米山	1983	145例	平均64歳	1例(0.7%)
村上	1986	637例	平均53歳	7例(1.1%)
壽美	1987	232例	平均56歳	6例(2.6%)
森田	1987	315例	平均49歳	6例(1.9%)
自験例	1987	339例	平均48歳	1例(0.3%)

回の検討でも尿潜血を指摘されてからすぐに泌尿器科専門医を受診したI、II群では治療開始までの期間が短く、治療方法もTURで済んでおり膀胱腫瘍例でも他の腫瘍と同様に、早期発見早期治療が重要であることを示している。

今回の検討では治療までの期間の長かったIII、IV群でhigh gradeの腫瘍が多かったが、初発症状から治療までの期間と腫瘍のgradeとの間に何らかの関係があると結論づける根拠はない。Wallace²⁴⁾は膀胱腫瘍のgradeと治療までの期間は関係がないと指摘している。

検診や、偶然発見される尿潜血陽性者から膀胱腫瘍の発見される割合は本邦では0.3~2.6%であり^{12)~17)}(表4)、私共のretrospectiveな無症候性顕微鏡的血尿患者339例を対象とした検討でも膀胱腫瘍1例(0.3%)が発見されているにすぎない¹⁷⁾。これらの報告からは、無症候性顕微鏡的血尿を主訴とした患者からの膀胱腫瘍の発見率は決して高くはない。このことは、今回の私共の検討結果と大きく異なる内容であった。この原因について私共は顕微鏡的血尿の発見される動機が、検診やあるいは偶然にということが多く、一般医はもちろん泌尿器科の専門医も、この取扱いに苦慮しているのが実状で、従って顕微鏡的血尿を発見した後の検査の不統一、不十分などところにあるのではないかと考えた。膀胱腫瘍の診断は最終的には膀胱鏡によるものが最も信頼性が高い。だが、患者に対する苦痛などを考えれば他の非侵襲的な検査でこれに代わるものがあれば、その方がよい。そこで膀胱鏡以外の手段である尿細胞診や、超音波検査などによる検査がどれ程の信頼性を持っているかを検討してみた。まず尿細胞診についてみえる。

結果の項で述べた様に、顕微鏡的血尿の発見後早期に受診したI、II群に比し、初診までに長期間を要したIII、IV群で有意に細胞診陽性率が高かった。尿細胞

診について膀胱腫瘍との関係について検討された諸家の報告によれば膀胱腫瘍に於ける尿細胞診の陽性率は50%から80%であるといわれている^{18)~21)}。長田らは膀胱腫瘍の尿細胞診陽性率は high grade 86.8%に対し low grade 48%であり, high stage 89.3%に対し low stage 48.2%と報告しており²¹⁾, low grade, low stage の膀胱腫瘍での尿細胞診の陽性率はそれ程高くないようであり, 今回私共の顕微鏡的血尿を初発症状とした膀胱腫瘍での陽性率は53%であり, 諸家の報告と一致しているが, 顕微鏡的血尿と細胞診の関係でみる限りにおいては, むしろ発見時から初診時までの期間の長短に, より大きな意味があると考えられた。

膀胱腫瘍の診断に際して超音波検査が侵襲がないことから注目されつつあるが, 麦谷等は16,377人のスクリーニング検査で無症候性の膀胱腫瘍を6例発見し, 超音波検査の有用性を示したが²²⁾, Itzacek 等は71例の膀胱腫瘍例中27例(38%)は超音波検査にて発見されず, 茎が5mm以下或は部位が膀胱頸部, 頂部にある膀胱腫瘍は発見が難しいと述べている²³⁾。

これらを総合的に考えると膀胱腫瘍のスクリーニング検査として尿細胞診, 超音波検査は有用ではあるが false negative の可能性が常にしかも, かなり高頻度であり, 従って膀胱腫瘍の診断のための膀胱鏡検査に匹敵する方法は, 現時点ではないものと判断せざるを得ない。私共はこの観点に立ち昭和62年より無症候性顕微鏡的血尿症例に対しては独自の方法を考え, それに従って検査を進めるようにし特に40歳以上の症例では全例膀胱鏡を施行している。40歳以上と決めたのは, 膀胱腫瘍の発見例がすべて40歳以上であったことによる¹⁷⁾。まだ未発表であるが尿潜血症例に対する系統的なスクリーニング検査により膀胱腫瘍の発見される割合が増加しており今後とも40歳以上の無症候性顕微鏡的血尿症例に対しては膀胱鏡検査を行っていく予定である。

結 語

1. 膀胱腫瘍156例中初発症状が無症候性顕微鏡的血尿の症例は15例(9.6%)であった。

2. 尿潜血を指摘されてから診断までの期間を

I 群: 検診にて尿潜血を指摘され当科を受診した例

II 群: 検診にて尿潜血を指摘され他医を受診後, 或は他医にて尿潜血を指摘された後当科を受診した例

III 群: 検診にて尿潜血を指摘されたが放置し症状が出現したため当科を受診した例

IV 群: 検診にて尿潜血を指摘され他医を受診, 或は

他医にて尿潜血を指摘されたが放置され症状が出現したため当科を受診した例

に分類し検討した結果, I, II 群平均2ヵ月, III 群平均8ヵ月, IV 群平均62ヵ月であった。

3. 15例中尿細胞診は10例が疑陽性以上であり, I 群では全例陰性, II 群では陰性は1例, III, IV 群では5例全例疑陽性以上で, うち3例は class 5 の陽性例であった。

4. 膀胱全摘出術を行なったのは I, II 群では10例中2例(20%)であったのに対し, III, IV 群では5例中3例(60%)であった。

5. III, IV 群で high grade の例が I, II 群に比し多くみられた。

文 献

- 1) 服部良平, 網川常郎, 松浦 治, 竹内宣久, 長谷川総一郎, 大島伸一, 小野佳成, 三宅弘治: 尿路悪性腫瘍における顕微鏡的血尿の意味. 日泌尿会誌, 79, 1393—1398, 1988.
- 2) 加藤篤二, 石部知行, 田辺泰民, 竹中生昌, 福重満, 白石恒雄, 平川十春, 数田 稔, 藤本洋治, 溝口 勝, 嶋田孝宏, 田中広見, 小川昌彦, 梶尾克彦, 伊藤順勉: 膀胱腫瘍の手術成績. 泌尿紀要, 12, 333—340, 1966.
- 3) 吉田 修: 膀胱癌に関する研究. 第II編. 膀胱癌患者244例の臨床的観察(浸潤度および遠隔成績を中心として). 泌尿紀要, 12, 1261—1280, 1966.
- 4) 岡島英五郎, 平松 侃, 本宮善恢, 入矢一之, 林威三雄, 石川昌義: 膀胱腫瘍に関する臨床的研究. 日泌尿会誌, 61, 783—804, 1970.
- 5) 黒沢昌也, 鈴木麒一, 佐々木篤生, 加藤正和: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 日泌尿会誌, 63, 1001—1006, 1972.
- 6) 伊藤泰二, 森 義則, 永田 肇, 清原久和: 膀胱腫瘍270例の治療成績: TUR を中心として. 泌尿紀要, 72, 33—41, 1976.
- 7) 西尾正一, 柏原 昇, 川喜多順二, 西島高明, 前田勉, 松村俊宏, 佐々木進, 船井勝七, 中西純造, 早原信行, 辻田正昭, 岸本武利, 前川正信: 膀胱癌の臨床統計学的観察. 泌尿紀要, 22, 489—495, 1976.
- 8) 高士宗久, 村瀬達良, 三宅弘治, 三矢英輔: 膀胱腫瘍の統計学的研究—臨床的・病理学的因子と予後との関係—. 日泌尿会誌, 76, 1323—1335, 1985.
- 9) 小幡浩治, 山崎義久, 村瀬達良, 上田公介, 栗山学, 鈴木和雄, 吉田和彦, 大島伸一, 藤田民夫, 浅野晴好, 鈴木茂章, 齊藤 薫, 磯貝和俊, 成瀬克邦: 東海地方会泌尿器腫瘍登録による4年間の膀胱腫瘍統計. 日泌尿会誌, 77, 988—994, 1986.
- 10) 昭和63年国民衛生の動向. p. 112.
- 11) 昭和63年国民衛生の動向. p. 352.

- 12) 壽美周平, 國保昌紀, 石橋克夫, 山内民夫, 鷺塚誠, 川合恒雄, 桜井賢二: 無症候性顕微鏡的血尿232例の臨床的検討. 臨泌, 41, 143—148, 1987.
- 13) 村上信乃, 五十嵐辰男, 山西友典, 始関吉生: 無症候性血尿の臨床的検討. 特に検診にて認められた血尿について. 日泌尿会誌, 77, 1078—1081, 1986.
- 14) 米山威久, 富田康敬: 顕微鏡的血尿と泌尿器科疾患. 腎と透析, 15, 235—237, 1983.
- 15) 井川幹雄, 相模浩二, 平山多秋: 膀胱腫瘍の臨床統計的観察. 西日泌尿, 44, 747—754, 1982.
- 16) 森田博人, 武村 聡, 岡田清己, 岸本 孝: 無症候性顕微鏡的血尿の臨床的検討. 西日泌尿, 49, 1121—1125, 1982.
- 17) 服部良平, 絹川常郎, 松浦 治, 竹内宣久, 長谷川総一郎, 大島伸一, 小野佳成: 無症候性顕微鏡的血尿の臨床的意義—第 I 報—. 日泌尿会誌, 78, 1054—1050, 1987.
- 18) 坪井成美, 秋本成太, 矢崎恒忠, 由井康雄, 中島均, 戸塚一彦, 川井 博: 尿細胞診の臨床統計. 臨泌, 33, 469—474, 1979.
- 19) 能登宏光, 根元良介, 加藤哲郎: 尿細胞診の臨床的意義. 臨泌, 35, 469—473, 1981.
- 20) 根本真一, 石川 悟, 武島 仁, 飯泉達夫, 内田克紀, 矢崎恒忠, 根本良介, 林正健二, 加納勝利: 尿細胞診の臨床的検討—膀胱腫瘍を中心に—. 泌尿紀要, 29, 1611—1615, 1983.
- 21) 長田尚夫, 井上武夫, 山越昌成, 黒子幸一, 吉尾正治, 黒田 俊, 中野 勝, 浜尾 功, 大山 登: 尿細胞診の検討, 第2報. 特に class III, false positive, false negative について. 西日泌尿, 46, 541—547, 1984.
- 22) 麦谷莊一, 鈴木俊秀, 田島 惇, 関口 浩, 金子佳雄, 秋山敏一, 杉山 高, 阿曾佳郎: 膀胱腫瘍早期診断における経腹壁的超音波断層法の有用性について. 日泌尿会誌, 79, 847—852, 1988.
- 23) Itzhak, Y., Singer, D. and Fischelovitch, Y.: Ultrasonographic assessment of bladder tumors. I. Tumor detection. J. Urol., 126, 31—33, 1981.
- 24) Wallace, D.M.: The natural history and possible cause of bladder tumours. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 18, 366—383, 1956.

(1989年11月15日受理)